Lane Medical Library

STANFORD UNIVERSITY
JAN
16
1939
LIBRARY

Aus dem Städtischen Krankenhaus I zu Hannover
(Leiter: Prof. Dr. Karl Westphal)

193

Beobachtungen an postdiphtherischen Lähmungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät der Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Harald Wöltge
aus Göttingen

GÖTTINGEN 1937
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. B. Mueller
Berichterstatter: Prof. Dr. Straub

Tag der mündlichen Prüfung: 19. Februar 1937

Mit der in den letzten Jahren wieder an Zahl zunehmenden Erkrankungen an Diphtherie, namentlich der Zunahme der malignen Formen dieser Krankheit, ist auch das Interesse ihrer Komplikationen wieder in den Vordergrund gerückt. Die maligne Form der Diphtherie mit der diphtherischen Kehlkopfstenose, der Bronchialdiphtherie und der diphtherischen Pneumonie, sowie vor allen Dingen der schweren toxischen Schädigung des Kreislaufes namentlich des Herzens mit hyaliner Degeneration der Muskelfasern sind die am meisten gefürchteten Formen der Erkrankung. Weniger gefürchtet, weil sie meist gutartig verlaufen und nicht immer unbedingt lebenswichtige Funktionsstörungen verursachen, sind die postdiphtherischen Lähmungen, von denen die des Gaumensegels die häufigste und am meisten bekannte ist. Die anatomischen Schädigungen, die dem Funktionsausfall der Nerven zugrunde liegen, sind scholliger Zerfall der Markscheiden, Zerfall der Achsenzylinder und entzündliche Veränderungen am Bindegewebsgefäßapparat. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist es das Toxin allein, das — wie man annimmt — von dem Ort, wo es produziert wird, also im Rachen, Kehlkopf usw. entweder in die den Nerven umgebenden Lymphbahnen gelangt, oder auf dem Wege über die Blutbahn die Schädigungen der Nerven hervorruft. Die Tatsache des im Blute kreisenden Di-Toxins bedingt, daß nicht allein die peripheren Nerven toxischen Wirkungen ausgesetzt sind, sondern auch das Zentralnervensystem und alle anderen Organe. In der Tat sind in den letzten Jahren die Beobachtungen von Fällen häufiger geworden, bei denen die postdiphtherischen Lähmungen nicht, wie meistens angenommen wird, auf einer peripheren Neuritis beruhen, sondern auf einer Schädigung des Zentralnervensystems. So auch einige Fälle von schwerer toxischer Rachendiphtherie im Krankenhaus I zu Hannover.

Fall I:

Das 10 Jahre alte Kind H. Sch. klagte seit dem 3. 1. 36 über Halsschmerzen und wurde am 6. 1. 36 wegen schwerer Diphtherie in das Krankenhaus eingeliefert. Die Temperatur betrug 39 °. Auf Gaumenbögen und Mandeln fanden sich grauweiße, schmierig aussehende Beläge; aus der Nase floß schleimigeitriges Sekret. Im Rachenabstrich waren Diphtheriebazillen nachzuweisen. Schwellungen der rechten und linken Kieferwinkeldrüse mit Oedem des periglandulären Gewebes. Das Kind machte einen schwerkranken, toxischen Eindruck. Es wurden sofort 4000 E. Diphtherieserum i. v. und 8000 E. i. m. injiziert, was gegen Abend noch einmal wiederholt wurde, da das Oedem des Halses sich weiter vergrößerte und das Kind außerordentliche Unruhe zeigte.

Am nächsten Tage bestand völlige Apathie und Neigung zu Kollaps. Nur Herzmittel halfen über die bedrohlichsten Stunden hinweg. In den folgenden Tagen trat eine langsame Besserung mit lytischem Fieberabfall ein, jedoch blieb der Kreislauf noch insuffizient; am Herzen war perkutorisch eine Verbreiterung nach rechts und links festzustellen. Am 12. Krankheitstage waren Gaumenbögen und Mandeln von den Belägen gereinigt, doch hielt der schleimig-eitrige Ausfluß aus der Nase noch an, und am 17. Tage waren auch dort Diphtheriebazillen nachgewiesen worden. Am 25. Tag war eine schwere Gaumensegellähmung festzustellen, der drei Tage später eine Akkomodationslähmung folgte. Außerdem fiel auf, daß die Patellarsehnenreflexe (P. S. R.) nicht mehr auszulösen waren. Therapeutisch wurde eine Schmierkur durchgeführt. In den folgenden Wochen erholte sich das Kind so gut, daß ihm trotz noch bestehender Pulsbeschleunigung zeitweises Aufstehen erlaubt werden konnte. Die Gaumensegel- und Akkomodationslähmung waren zurückgegangen. Mit dem 56. Krankheitstage fühlte das Kind eine Schwäche in beiden Beinen, die allmählich innerhalb von 4 Tagen bis zur völligen schlaffen Parese beider unteren Extremitäten, insbesondere der Unterschenkel und Füße führte, während an den Oberschenkeln nur die Beuge- und Streckmuskeln paretisch waren. Störungen der Sensibilität bestanden nicht. Die P. S. R. waren rechts und links nicht auslösbar, die Achillessehnenreflexe (A. S. R.) rechts fehlten, links waren sie ganz schwach. Babinski beiderseits negativ. Eine am 70. Tage vorgenommene Lumbalpunktion ergab: Druck 320 mm, Nonne +, Pandy +, 15/3 Zellen, Normo-Mastix s. S. 13, bakteriologisch steril. Reaktion nach Kafka: Eiweiß 6,2, Globulin 2,2, Albumin 4,0, Quot. 0,55. Nach Behandlung mit Tetrophan und Strychnin traten nach Ablauf von 16 Tagen wieder schwache Bewegungen einzelner Muskeln im Bereich der unteren Extremitäten auf. Am 87. Tage vermochte das Kind wieder zu stehen und am 97. Tage konnte es nach Hause entlassen werden. Die Reflexe zeigten bei der Entlassung noch keine Veränderung seit dem 60. Tage. Gehen war bei noch ziemlich herabgesetzter grober Kraft in beiden Beinen etwa bis zu 30 m ohne stärkere Unterstützung möglich. Die Nachuntersuchung nach $2^1/_2$ Monaten ergab noch ein Fehlen der P. S. R. und A. S. R., Babinski: —. Augen o. B., Kehlkopf, Gaumen, Schluckreflex o. B., Herz- und Lungenbefund regelrecht. Der Gang war völlig frei, doch trat nach kürzerer Zeit Ermüdung ein.

Wir finden in unserem Fall eine postdiphtherische schlaffe Parese beider unterer Extremitäten mit aufgehobenen bzw. schwach auslösbaren Sehnenreflexen bei völligem Fehlen von Störungen der Sensibilität. Suchen wir nach dem Sitz der Schädigung, die die Parese verursacht hat, so berücksichtigen wir, daß zu den motorischen Lähmungen bei einem Sitz der Läsion in der peripheren Nervenbahn auch Sensibilitätsstörungen gehören müssen. Man kann und darf nicht mit aller Sicherheit annehmen, daß das Di-Toxin eine ausgesprochene Affinität zu den peripheren motorischen Nervenbahnen hat, denn es kommen im Verlauf einer Diphtherie auch Schädigungen der sensiblen Nerven vor, wie besonders H a b e l in einer Arbeit gezeigt hat, in der er bei Diphtherie neben ausgedehnten Lähmungen und Areflexie auch Sensibilitätsstörungen in verschiedenen Nervengebieten beschrieb. Das Fehlen von Störungen der Sensibilität in unserem Fall läßt uns den Sitz der Nervenschädigung weiter zentral, in den Vorderhörnern oder Vorderwurzeln des Rückenmarks suchen, denn der Befund von Motili-

täts- ohne Sensibilitätsstörungen ist charakteristisch für jede spinale motorische Lähmung (Hiller). Ferner weisen die Veränderungen im Liquor cerebrospinalis darauf hin, daß im Rückenmarkskanal pathologische Prozesse vorhanden sind. Es lassen die hier vorliegenden Paresen sich in die sog. „spinalen Lähmungstypen" einordnen, da sie Gemeinsamkeit haben mit dem „Unterschenkel-Fuß-Typ", bei dem die Schädigung im Bereich der Vorderhörner oder Vorderwurzeln in Höhe von L. 4 — S. 1 zu suchen wäre.

Ähnlich wie Fall I waren die Beobachtungen am Fall II.

Fall II:

Am 17. 3. 36 wurde das 4 Jahre alte Kind L. S. in das Krankenhaus eingeliefert. Das Kind war am Tage vorher mit Halsschmerzen und Fieber erkrankt. Bei der Aufnahme fanden sich schmierig-grauweißliche, konfluierende Beläge auf Gaumenbögen und Mandeln. Im Rachenabstrich waren Di-Bazillen nachweisbar. Die Temperatur betrug 38,5 °. Nach Injektion von 10 000 E. Di-Serum reinigten sich Gaumenbögen und Mandeln von den Belägen im Laufe des nächsten Tages. Doch erholte sich das Kind nicht; es war weinerlich, schlief viel und lehnte fast jede Nahrung ab. Am 14. Krankheitstag trat eine entzündliche Schwellung der Kieferwinkeldrüsen auf mit allmählichem Wiederanstieg der Temperatur. Im Rachenabstrich waren zu dieser Zeit keine Diphtheriebazillen mehr nachzuweisen, wohl aber jetzt im Sekret der Nase. Nach 5 Tagen erreichten Schwellung und Schmerzhaftigkeit der rechten Halsdrüsen einen Grad, der eine Inzision verlangte. Es entleerte sich dicker, gelber Eiter. Die Temperatur sank in den nächsten Tagen zur Norm ab, die Wunde heilte sekundär ohne weitere Komplikationen, die Entzündungserscheinungen der linken Halsseite gingen zurück ohne Einschmelzung. Am 39. Krankheitstag fiel auf, daß das Kind schlecht schlief und leicht ermüdete. Die P. S. R. und A. S. R. waren beiderseits nicht auslösbar, Babinski negativ. Keine Störungen der Sensibilität. Die Schwäche der unteren Extremitäten nahm in den nächsten Tagen derart zu, daß Gehen und Stehen unmöglich wurde. Ausgesprochene Lähmungen waren jedoch nicht festzustellen. Am 50. Krankheitstag ergab die Lumbalpunktion: Druck 320 mm, Nonne +, Pandy +, Zellen 7/3, Normo-Mastix s. S. 13, bakteriologisch steril. Reaktion nach Kafka: Eiweiß 3,4, Globulin 1,2, Albumin 2,2, Quot. 0,54. Mit dem 60. Tage begann eine rasch zunehmende Besserung in dem Schwächezustand der Beine, sodaß nach 8 Tagen das Kind wieder regelrecht gehen konnte. Die P. S. R. fehlten jedoch noch bei der Entlassung.

Bei Fall II bestand also keine ausgesprochene Parese, sondern nur ein Schwächezustand beider unterer Gliedmaßen, wobei jede Bewegung, wenn auch mit vermehrter Anstrengung noch ausgeführt werden konnte. Es fehlten die Patellar- und Achillessehnenreflexe, Babinski war negativ. Der vermehrte Eiweißgehalt im Liquor wies darauf hin, daß, wie auch im Fall I, das Zentralnervensystem bei der Erkrankung, deren akute Erscheinungen längst schon abgeklungen waren, nicht unbeteiligt geblieben war, ja, daß wahrscheinlich dort der Sitz der Schädigung angenommen werden muß. Die Ursache für die Herabsetzung der Kraft in beiden unteren Extremitäten liegt in einer

Läsion nicht der peripheren Nervenbahnen, sondern des zentralen Nervensystems, und zwar — bei Herabsetzung des Muskeltonus und aufgehobenen Reflexen — des Rückenmarks. Da ein Muskel nie von einem Segment des Rückenmarks seine motorischen Nerven erhält, sondern von mehreren, kommt es bei Vorderwurzel- oder Vorderhornläsionen, die nur wenige Segmente betreffen, nur zu einer Schwächung der zugehörigen Muskeln und nicht zu einer Parese (Hiller). Wir haben also im Fall II die gleichen Vorgänge im Rückenmark anzunehmen wie im Fall I, nur daß sie im Fall II nicht ein so großes Ausmaß erlangten wie im Fall I.

Der Sitz der Schädigungen im Zentralnervensystem, die zum Bilde einer postdiphtherischen Lähmung führen, ist verschieden. Liegt der Prozeß im Gehirn, so kann er sogar zum Krankheitsbild einer Hemiplegie führen.

Fall III:

Ein 6 Jahre altes Mädchen M. D., das seit 4 Tagen krank ist, wurde am 18. 1. 34 mit Schluck- und Halsbeschwerden in das Krankenhaus eingeliefert. Bei der Aufnahme bestand 38° Fieber, sehr schlechter Allgemeinzustand, Lippen cyanotisch, frequenter, weicher Puls. Oedem des weichen Gaumens, auf Mandeln, Gaumenbögen und Uvula ausgedehnte grauweiße Beläge, die links auf die Wangenschleimhaut übergriffen. Im Abstrich wurden Di-Bazillen nachgewiesen. Beiderseits fanden sich Schwellungen der Halsdrüsen mit periglandulärem Oedem. Es wurden neben Herzmitteln sofort 4000 E. Diphtherieheilserum i. v. und 10 000 E. i. m. gegeben. Am nächsten Tage hatten sich die Beläge teils abgestoßen, teils waren sie weitergewandert. Es wurden nochmals 10 000 E. i. m. injiziert. Am 11. Krankheitstag waren die Beläge abgestoßen, die Temperatur zur Norm abgefallen, doch hatte sich nunmehr eine Gaumensegellähmung eingestellt, und das Kind machte einen noch schwer toxischen Eindruck. Es bestand Erbrechen, Apathie, ein kleiner, weicher Puls; Herz ohne Geräusche. Allmählich besserte sich das bedrohliche Krankheitsbild, die Halsdrüsenschwellungen gingen zurück. Am 18. Krankheitstage trat eine Facialisparese rechts ohne Beteiligung des Stirnastes und eine Hypoglossusparese rechts ein. Im Rachenabstrich waren zu diesem Zeitpunkt keine Diphtheriebazillen mehr nachzuweisen; wohl aber im Sekret der Nase. 5 Tage später konnte das Kind den rechten Arm nicht mehr bewegen, und tags darauf war auch das rechte Bein mit der gesamten rechten Körperhälfte gelähmt. Die Muskulatur war rechts hypertonisch, der P. S. R. und A. S. R. waren gesteigert, Babinski rechts und links positiv; es bestand Patellar- und Fußklonus rechts. Die Sprache war undeutlich und unverständlich. Sensibilitätsstörungen waren nicht nachzuweisen. Eine am 27. Krankheitstag vorgenommene Lumbalpunktion ergab: Druck 130 mm, Pandy: Spur, Nonne: —, Zellzahl 10/3, Normo-Mastixkurve s. S. 13, bakteriologisch steril. In den nächsten Tagen setzte eine zunehmende Besserung der Paresen ein, und zwar konnte zuerst das rechte Bein wieder bewegt werden, vom 52. Tag an auch der rechte Arm. Therapeutisch wurde eine Schmierkur mit Ungt. cin. versucht, später in der Hauptsache Bewegungsübungen. Am 38. Krankheitstag klagte das Kind über Schmerzen im linken Ohr und Ohrenlaufen. Es zeigte sich der Befund einer akuten Otitis media, im Sekretabstrich wurden Di-Bazillen nachgewiesen. Nach 10 Tagen wurde der Abstrich negativ, und die Entzündung heilte ohne weitere Komplikationen. Am 96. Tage wurde das Kind aus der Krankenhausbehand-

lung entlassen. Der rechte Mundwinkel war noch unbeweglich, die hervorgestreckte, nicht atrophische Zunge wich nach rechts ab. Die Muskulatur des rechten Armes und Beines war noch leicht spastisch, die Reflexe gesteigert, Babinski +. Stehen und Gehen und Zugreifen mit der rechten Hand wurden leidlich ausgeführt. Nachuntersuchung nach $2^1/_4$ Jahren: Ataxie im rechten Arm beim Zugreifen, Athetosebewegung der rechten Hand, Hypertonie der Armmuskulatur, keine Atrophie. Schreiben mit der rechten Hand nicht möglich. Beim Gehen, das sonst sicher erfolgt, Circumduction des rechten Beines; Babinski rechts +, links —, P. S. R. und A. S. R. beiderseits nicht gesteigert, kein Patellar- und Fußklonus, keine Hypertonie der Muskulatur des rechten Beines. Zunge wird gerade herausgestreckt, keine Sprachstörungen. Facialis o. B., keine Störungen der Sensibilität.

Spastische Paresen mit Steigerung der Sehnenreflexe treten bei Unterbrechungen der Pyramidenbahnen, sei es im Rückenmark oder im Gehirn, auf, und so ist auch hier der Ort der Nervenschädigung im Zentralnervensystem, und zwar, da es sich um das Bild einer rechtsseitigen Hemiplegie handelt, im Bereich der linken Hälfte des Großhirns etwa in der Capsula interna zu suchen. Der im Verlauf der Erkrankung aufgetretenen diphtherischen Otitis links ist sicherlich nicht die Schuld an dem Zustandekommen der Hemiplegie zuzuschreiben, die Lähmungen bestanden schon 14 Tage, bevor von dem Kinde irgendwelche Symptome, die auf eine Erkrankung der Ohren schließen ließen, geäußert wurden. Das Krankheitsbild der postdiphtherischen Hemiplegie ist bekannt, jedoch so außerordentlich selten, daß man in manchen Fällen noch nicht die Art der Prozesse im Zentralnervensystem, die durch das Di-Toxin hervorgerufen, die Lähmungserscheinungen verursachen, erkannt hat, da ein exitus letalis im allgemeinen nicht vorkommt. Bisher liegen folgende Erklärungen vor. Im Verlauf einer Diphtherie kommt es zu einer Schädigung der Gefäßwände mit Lähmung der Vasomotoren und Füllung der kleinen Gefäße und Oedem ihrer Wand, zahlreichen Haemorrhagien und zum Oedem des die Gefäße umgebenden Gewebes (B e h r); also zu Bildern, wie man sie auch im Verlauf anderer Infektionskrankheiten, Masern, Scharlach, Typhus, Pneumonie usw. im Gehirn findet. Man muß annehmen, da das Vorkommen von Di-Bazillen im Blut sehr selten ist, daß es nur zu einer toxischen Encephalitis kommt, selbst wenn das klinische Bild nicht das einer allgemeintoxischen, sondern mehr herdförmigen Encephalitis ist. S p a t z bezeichnet solche Prozesse, die pathologisch-anatomisch Ähnlichkeiten mit einer wahren Entzündung haben, als sog. Pseudoencephalitiden und setzt für eine echte Encephalitis die Anwesenheit der lebenden Entzündungserreger voraus. Auch andere Autoren zweifeln nicht an der Möglichkeit, daß die Ursache der postdiphtherischen zentralnervösen Erscheinungen toxische Encephalitiden seien können. Daß tatsächlich im Verlauf einer Diphtherie auch echte Encephalitiden mit positivem Di-Bazillenbefund im Liquor vorkommen können, beschreibt G l o b u s in einem Falle, „der klinisch als chorea-

tische Form der epidemischen Encephalitis aufgefaßt wurde, bei dem aber durch die anatomischen und bakteriologischen Untersuchungen eine schwere diphtherische Allgemeininfektion mit positivem Di-Bazillenbefund im Liquor festgestellt wurde. Das klinische Bild der fieberhaften Kranken war besonders gekennzeichnet durch choreatische und myoklonische Zuckungen, die am meisten an ähnliche Hyperkinesen der akuten Encephalitis erinnerten. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Zentralnervensystems wurden neben infiltrativen und haemorrhagischen Erscheinungen am Gefäßapparat der Pia nur Veränderungen im Striatum aufgedeckt. Der Autor hebt ausdrücklich hervor, daß das Striatum das einzige Zentrum gewesen sei, an dem sich eindeutig schwere histologische Veränderungen nachweisen ließen. Es zeigte eine diffuse Parenchymverfettung und eine ausgedehnte Erkrankung der großen und kleinen Striatumzellen im Sinne eines subakuten Prozesses". Auch hier konnte ein ähnlicher Fall beobachtet werden. Es traten während einer malignen Diphtherie extrapyramidale Hyperkinesen auch ohne das gleichzeitige Bestehen einer Hemiplegie auf.

Fall IV:

Der 4 jährige Junge W. G. erkrankte am 22. 3. 36 mit Schnupfen, Kopfschmerz und Fieber und wurde am nächsten Tag in schwerkrankem Zustand in das Krankenhaus eingewiesen. Bei der Aufnahme bestand 40 ° Fieber. Auf Gaumenbögen und Mandeln befanden sich schmierig grauweiße Beläge. Im Rachen- und Nasenabstrich wurden Di-Bazillen nachgewiesen. Puls sehr frequent, weich. Herzmittel und Di-Serum wurden verabfolgt. Am nächsten Tage hatte sich der Zustand weiter verschlechtert. Die Beläge waren dichter geworden, sodaß noch einmal 16 000 E. Di-Serum gegeben wurden neben Herz- und Kreislaufmitteln. Das Kind war sehr unruhig, schrie plötzlich auf. Im Laufe von wenigen Stunden entwickelte sich an beiden Armen eine gewisse Starre, die begleitet war von athetotischen Bewegungen an beiden Händen. Keine Lähmungserscheinungen, Reflexe o. B. Eine Lumbalpunktion ergab folgende Werte: Druck 300 mm, Pandy: —, Nonne: —, Zellen: 63/3, Normo-Mastix s. S. 13, bakteriologisch steril. Reaktion nach Kafka: Eiweiß: 1.1, Globulin: 0.2, Albumin: 0.9, Quot.: 0.22, Liquorzucker: 88 mg %, Blutzucker: 126 mg %. Unter langsamem Anstieg der Temperatur auf über 41 ° und zunehmender Unruhe trat Exitus in den frühen Abendstunden des 3. Krankheitstages ein. Die Sektion wurde verweigert.

Dieser Fall bietet Ähnlichkeit mit dem von G l o b u s beobachteten, und sicher hätte das Auffinden der Grundursache der Erscheinungen die gleichen Schwierigkeiten gemacht, wenn nicht durch Rachenbefund und bakteriologische Untersuchung die Diphtherie einwandfrei als Urheberin erkannt wäre. Das Vorkommen von extrapyramidalen Hyperkinesen bei gleichzeitigem Bestehen einer postdiphtherischen Hemiplegie ist — wie K r a l berichtet — schon von mehreren Autoren beobachtet worden. Auch in unserem Fall III bestehen Erscheinungen, die auf eine Schädigung des extrapyramidalen Systems schließen lassen. Das selbständige Vorkommen von extrapyramidalen Symptomen im

Verlauf einer Diphtherie (Fall IV) ist sehr selten, gibt aber zu der Annahme Veranlassung, als ob das Di-Toxin eine spezifisch schädliche Wirkung auf das extrapyramidale System ausübe, bzw. daß man ein Vorkommen von herdförmigen toxisch-diphtherischen Encephalitiden annehmen muß. Bestehen im Verlauf einer Diphtherie anderweitige Lähmungszeichen, z. B. die einer Hemiplegie, dann darf man nicht ohne weiteres eine Schädigung der extrapyramidalen Zentren annehmen, da nach den Beobachtungen von Goldstein im kindlichen Gehirn Herde, die die motorischen Rindenzentren dauernd ausschalten, zu Chorea und Athetose führen können (Kral). Trotzdem ist nicht ausgeschlossen, für das Zustandekommen einer Hemiplegie im Gehirn gleichfalls eine Encephalitis anzunehmen. Eine Embolie von marantischen Thromben, die während einer Myocarditis im Herzen entstanden sind, in die Art. fossae Sylvii würde man in unserem Falle III ausschließen können, da die Hemiplegie nicht plötzlich apoplektiform, sondern allmählich entstanden ist. Eine weitere Möglichkeit bestände in der Bildung eines marantischen Thrombus in der Art. fossae Sylvii selbst, der zur Verlegung des Arterienlumens führte. Da aber das Herz, soweit physikalisch festgestellt, gar nicht so schwer geschädigt und auch der Kreislauf beim Einsetzen der Lähmung wieder intakt war, kann auch hier eine Thrombose in der Art. fossae Sylvii nicht angenommen werden. Neben entzündlichen Erscheinungen kommen nach Diphtherie auch rein degenerative im Zentralnervensystem vor (Hiller), wenn sie auch nach Ansicht von Behr sehr selten sind. Über die einzelnen Bestandteile des Nervensystems, die im Verlauf einer Diphtherie erkranken können, ist Glanzmann der Meinung, daß Nerven, Kerne, Hirn- und Rückenmarksubstanz und Meningen geschädigt werden können. Die Gehirnerscheinungen faßt er als „postdiphtherische Encephalopathien" zusammen. Debré beschrieb vor einigen Jahren einen Fall postdiphtherischer Lähmungen, bei dem er nicht nur an den peripheren Nerven degenerative Veränderungen fand, sondern sogar am Vagus.

Daß es im Verlauf einer Diphtherie auch zu nur kurz dauernden nervösen Erscheinungen kommen kann, zeigt der

Fall V:

Der 30 Jahre alte Arzt W. S. bekam nach einem Grippeinfekt im Januar 1933 hartnäckigen Schnupfen, der jeder Behandlung trotzte. Am 4. März stellten sich plötzlich Halsschmerzen und Fieber (38 °) ein. In den Krypten der Tonsillen graugrüne Beläge. Im Rachenabstrich wurden Di-Bazillen in geringer Menge nachgewiesen. Di-Serum. In den nächstfolgenden Tagen sank das Fieber zur Norm ab, die Tonsillen reinigten sich. In Nase und Rachen wurden Di-Bazillen bei bakteriologischer Untersuchung nicht mehr gefunden. Am 12. April hatte Patient beim Schneuzen ein Pfeifgeräusch aus dem linken Ohr. Als nach einiger Zeit Druck- und Schmerzgefühl und zunehmende Schwerhörigkeit sich einstellten, begab sich der Patient in ohrenärztliche Be-

handlung. Es wurde die Parazentese ausgeführt und anfangs blutig-seröse, dann allmählich rein eitrige Flüssigkeit entleert, die einen positiven Di-Bazillenbefund aufwies, weswegen der Kranke am 15. 4. Aufnahme im Krankenhaus fand. Es bestand außer einer diphtherischen Mittelohrentzündung kein krankhafter Befund. Patient erhielt 10 000 E. Di-Serum i. m. In den nächsten Tagen bestanden heftigste Kopfschmerzen trotz Absinken der Temperatur, die zu Anfang 38° betrug. In dem Nasensekret wurden jetzt Di-Bazillen nachweisbar. Behandlung mit Pregl'scher Lösung (Inhalieren, Ohrspülungen). Subjektiv und objektiv besserte sich in den folgenden Wochen der Zustand des Kranken so sehr, daß er Mitte Mai bereits Spaziergänge im Freien machen konnte. Am 19. 5. bekam der Patient plötzlich einen Ausfall der linken Gesichtsfeldhälfte für beide Augen, der etwa 20 Min. andauerte. Danach konnte Patient wieder vollkommen normal sehen, doch bekam er außerordentlich heftige streng hinter dem rechten Auge lokalisierte Kopfschmerzen. Die eingehende neurologische Untersuchung erbrachte weiter keine Besonderhetien, die Abstriche von Rachen, Nase und Ohr waren ohne Di-Bazillen. Nach einigen Tagen der Besserung bemerkte der Patient am 25. Mai eine Schwäche und Unsicherheit beim Gehen im rechten Bein, sodaß er sich niederlegen mußte. Darauf wurden ihm das rechte Bein und der rechte Arm schwer, er wußte nicht mehr, in welcher Lage sie sich befanden und konnte sie nur mit äußerster Mühe bewegen. Als er sprechen wollte, gelang auch das nicht mehr, der rechte Mundwinkel hing herunter, und auch die Zunge gehorchte nicht mehr, Patient brachte nur ein paar lallende Worte hervor. Er hörte seinen Namen rufen, konnte sich selbst aber nicht mehr darauf besinnen. Nach $^3/_4$ bis 1 Stunde besserte sich der Zustand schnell wieder, doch machten Totalaphasie und Paresen außerordentlich heftigen Kopfschmerzen hinter dem linken Auge nach der Schläfe ziehend Platz. Eine, wenige Stunden nach den akuten Erscheinungen ausgeführte Lumbalpunktion ergab einen Druck von 280 mm, Pandy: (+), Nonne: (+). Zellzahl 6/3, Reaktion nach Kafka: Eiweiß: 3,4, Globulin: 0,9, Albumin: 2,5, Quot.: 0,36, Normo-Mastix siehe S. 13. In den nun folgenden Tagen besserten sich die nervösen Erscheinungen mehr und mehr, sodaß bald nur noch subjektive Beschwerden in Form außerordentlich heftiger in der linken Schläfengegend lokalisierter Kopfschmerzen an den Anfall erinnerten. Als am 1. 6. deutliche Nackensteifigkeit festzustellen war, wurde eine zweite Lumbalpunktion ausgeführt, die einen Druck von 500 mm, starke Vermehrung der Zellen auf 308/3 und der Eiweißwerte ergab. Kulturell wurden massenhaft Di-Bazillen im Liquor gefunden. Temperatur 37,8°. Behandlung: Schmierkur. Am linken Ohr keine Besonderheiten. Erst von der zweiten Hälfte des Monats zeigte sich nach mehreren zur Druckentlastung ausgeführten Lumbalpunktionen eine objektive Besserung im Liquorbefund und Nachlassen des Meningismus und eine subjektive im Nachlassen der Kopfschmerzen. Die Perforationsöffnung am linken Trommelfell schloß sich, doch wurde der Bazillenbefund Ende Juni noch einmal positiv. In den nun folgenden Monaten trat vollständige Heilung ein, sodaß der Kranke in der Mitte des August entlassen werden und den Dienst wieder versehen konnte.

Im Verlaufe einer Diphtherie, die offenbar schon seit mehreren Wochen bestand, und das linke Mittelohr mit ergriffen hat, ist es zu einer nur kurz dauernden homonymen Hemianopsie links gekommen und einige Tage später zu einer rechtsseitigen Hemiplegie mit Totalaphasie, die ebenfalls nur kurze Zeit dauerte. Die vorher beschriebenen anatomischen Veränderungen, Degeneration der Nervenfasern, entzündliche Prozesse, Thrombose und Embolie in den Gehirngefäßen

geben für diese anfallsweise aufgetretenen Erscheinungen keine Erklärung. Es bleibt nur die Möglichkeit anzunehmen, die scharf lokalisierten Kopfschmerzen sprechen auch dafür, daß es unter der Wirkung des Di-Toxins zu funktionellen Störungen einiger Gehirngefäße gekommen ist (z. B. Spasmen oder Stasen), die sich nach kurzer Zeit allmählich wieder zu lösen begannen, sodaß eine vollständige Restitutio eintreten konnte. Wahrscheinlich hat die Nähe des Di-Bazillenherdes im linken Mittelohr dabei eine nicht unwesentliche Rolle gespielt.

Bei dem beschriebenen Fall III setzte nach einer Lumbalpunktion eine rasch zunehmende Besserung ein, doch kommt der Punktion sicherlich keine therapeutische Bedeutung zu, wie die Beobachtungen von mehreren Fällen gezeigt haben.

Fall VI:

Am 16. 10. 35 wurde der 13 Jahre alte H. K., der vor drei Tagen mit Fieber, Halsschmerzen und Schnupfen erkrankte, wegen Diphtherie in das Krankenhaus eingewiesen. Bei der Aufnahme fanden sich stark oedematöse Schwellungen beider Gaumentonsillen mit großen, konfluierenden grauweißen Belägen. Im Rachen- sowie im Nasenabstrich wurden Di-Bazillen nachgewiesen. Leichte Schwellung der Halsdrüsen, Temperatur 38 °. Therapeutisch wurden u. a. Herzmittel, Calzium und 16 000 E. Di-Serum gegeben. Am nächsten Tag schon zeigte das Fieber absteigende Tendenz, und am 8. Krankheitstage hatten sich die Beläge auf Gaumenbögen und Mandeln abgestoßen, die Abstriche von Nase und Rachen waren auf Di. negativ. Mit dem 13. Tag waren auch die Halsdrüsenschwellungen zurückgegangen. Am 15. Tage leichte Arrhythmia perpetua. Herz nicht vergrößert. Nach 3 Tagen war die Schlagfolge des Herzens wieder regelmäßig. Das Kind erholte sich dann weiterhin und konnte am 36. Tage entlassen werden. Nach 30 Tagen, am 66. Krankheitstag, kam der Junge jedoch wegen zunehmender Schwäche in beiden Beinen und Unsicherheit beim Stehen und Gehen erneut zur Aufnahme. Es wurden neurologisch ein Fehlen der P. S. R. und A. S. R. festgestellt bei Herabsetzung der Kraft in beiden Beinen, Babinski negativ. Keine Störungen der Sensibilität. Eine am 70. Krankheitstag vorgenommene Lumbalpunktion ergab: Druck 160 mm, Pandy ∔, Nonne ∔ Zellzahl 7/3, Normo-Mastix siehe S. 13, bakteriologisch steril, Reaktion nach Kafka: Eiweiß 2.6, Globulin: 0.6, Albumin 2.0, Quot. 0.3. Irgendeine auffallende Besserung nach der Punktion wurde nicht beobachtet. Die Behandlung wurde mit Strychnin, Tetrophan und aktiven und passiven Bewegungsübungen durchgeführt. Im Laufe von 40 Tagen besserte sich der Zustand so weit, daß der Junge wieder normal stehen und gehen konnte. Die P. S. R. und A. S. R. fehlten jedoch noch bei der Entlassung.

Ähnlich ein zweiter Fall:

Fall VII:

Am 6. 9. 34 wurde der 5 Jahre alte R. I., der seit drei Tagen mit Halsschmerzen, Schnupfen und hohem Fieber erkrankt ist, zur Aufnahme in das Krankenhaus geschickt. Die Temperatur betrug 40°. Auf dem rechten Gaumenbogen und der rechten Mandel grauweiße Beläge. Di-Foetor. Der Rachenabstrich war für Di-Bazillen positiv. Nach Gaben von 14 000 E. Di-Heilserum klang das Fieber allmählich ab und Gaumenbogen und Mandel reinigten sich von den Belägen; auch der Schnupfen ging zurück. Am 23. Krankheitstag konnte das Kind aus der Krankenhausbehandlung entlassen werden, nachdem

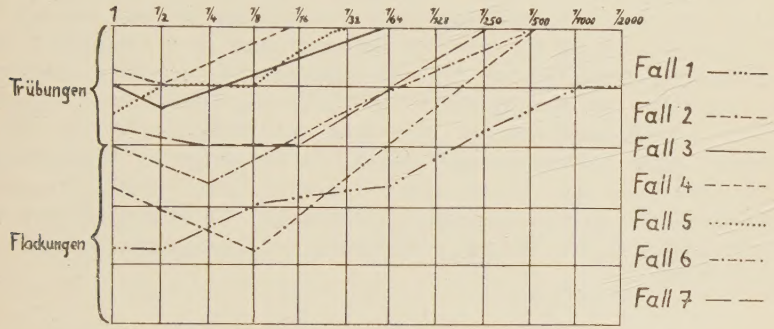
Di-Bazillen in 3 Abstrichen nicht mehr nachzuweisen waren. Am 57. Krankheitstag kam der Junge wieder zur Aufnahme mit dem Bemerken der Eltern, daß das Kind seit etwa einer Woche auf dem rechten Auge schiele und seit einigen Tagen Unsicherheit beim Gehen zeige. Es fand sich ein Strabismus convergens, hervorgerufen durch linksseitige Abducenslähmung und eine geringe Ataxie der unteren Gliedmaßen bei Herabsetzung der groben Kraft und Fehlen der P. S. R. und A. S. R. rechts und links, Babinski negativ. Abstriche aus Rachen und Nase waren für Di-Bazillen negativ. Die noch am gleichen Tage vorgenommene Lumbalpunktion ergab: Druck: 145 mm, Pandy (+), Nonne: , Zellzahl: 7 3, Normo-Mastix s. S. 13, bakteriologisch steril. Reaktion nach Kafka: Eiweiß: 2,1, Globulin: 1,0, Albumin: 1,1, Quot.: 0,99. Nach Behandlung mit Strychnin und Tetrophan besserte sich der Zustand nach 18 Tagen so, daß der Strabismus nur mehr angedeutet war und Gehen und Stehen regelrecht ausgeführt wurden. Die P. S. R. fehlten jedoch noch bei der Entlassung am 75. Krankheitstag. Die Nachuntersuchung nach $1^1/_2$ Jahren ergab keinen pathologischen Befund. Die P. S. R. waren regelrecht auslösbar.

Daß der Liquor cerebrospinalis bei postdiphtherischen Lähmungen, auch bei solchen, die erst sehr spät auftreten, in gewisser Weise verändert ist, wurde schon früher erwähnt. Allerdings fanden sich die Veränderungen nicht mit der Regelmäßigkeit wie heute, wo uns die Kafka'sche Reaktion genaueren Nachweis der Eiweißmengen im Liquor liefert, als es früher allein mit den Untersuchungen nach Pandy und Nonne-Apelt der Fall war.

Guillain berichtete vor einigen Jahren, daß er mit Hilfe einer von ihm selbst angegebenen Benzoereaktion bei postdiphtherischen Lähmungen eine Eiweißvermehrung ohne Zellvermehrung im Liquor gefunden habe. G. kam deshalb zur Ansicht, die postdiphtherischen Lähmungen seien als Erkrankung des Zentralnervensystems und nicht als periphere Neuritiden anzusehen. Gleiche Beobachtungen machte etwa 10 Jahre vorher der Franzose Lavergne, daß „sich bei postdiphtherischen Lähmungen, die am Gaumensegel lokalisiert oder nach der Art einer Polyneuritis ausgebreitet sind, in der Regel vermehrter Zuckergehalt in der Lumbalflüssigkeit und eine „albumino-cytologische Dissociation" finden, worunter eine manchmal recht beträchtliche Hyperalbuminose bei normalen Lymphocytenzahlen verstanden wird". Auch die hier beschriebenen Fälle zeigen eine verschieden starke Vermehrung des Eiweißgehaltes, während die Zahl der Zellen im Liquor im Verhältnis zum Eiweiß gering ist. Irgend eine spezielle oder für Diphtherie spezifische Bedeutung hat dieser Befund nicht, da er auch bei anderen Infektionskrankheiten und Krankheiten des Zentralnervensystems vorkommt, wohl aber weist uns die Eiweißvermehrung im Liquor darauf hin, daß auch bei der Diphtherie im Zentralnervensystem pathologische Prozesse stattfinden, die man für die nervösen Ausfallserscheinungen, deren Befunde gleichfalls für einen zentralen Sitz sprechen, verantwortlich machen darf. Außer im Fall V ist bei allen Fällen der Liquor bei bakteriologischer Untersuchung steril ge-

blieben. Der Nachweis von Di-Bazillen im Liquor ist außerordentlich selten, wie L e e d e bei vielen Untersuchungen hat nachweisen können.

Die Kurven der unten abgebildeten Normo-Mastix-Reaktionen zeigen keinerlei Gesetzmäßigkeit. Ein positiver Ausfall findet sich meist bei Verdünnungen von $^1/_4$ bis zu $^1/_{32}$.



Auffallend ist bei sehr vielen postdiphtherischen Lähmungen die außerordentlich lange Entwicklungszeit, die auch hier beobachtet werden konnte. Worauf sie beruht, ist noch unbekannt. In jedem Fall einer diphtherischen Erkrankung müssen wir damit rechnen, daß es nach Ablauf von Wochen und gar Monaten zu Störungen der Motilität und seltener auch der Sensibilität kommen kann. Ob sie überhaupt auftreten, einen peripheren oder einen zentralen Charakter haben, läßt sich im Voraus nicht sagen. Nur in geringem Grade wird man zu Beginn der Diphtherie am Rachenbefund und allgemeinen Krankheitsbild seine Prognose gegenüber den Lähmungen vermutungsweise stellen können. Die Krankheitsbilder der postdiphtherischen Lähmungen bedürfen deshalb noch weiterer Beobachtungen und Erklärungen, um Gesetzmäßigkeiten und wirkungsvolle erfolgreiche therapeutische Maßnahmen zu finden.

Zusammenfassung.

Bei 4 Fällen postdiphtherischer Lähmungen fanden sich teils sehr hohe pathologische Eiweißwerte im Liquor cerebrospinalis mit sehr hohen Quotienten. Wäre der Sitz der die Lähmungen verursachenden Prozesse nur in den peripheren Nervenbahnen, dürfte man einen derartigen Befund nicht erwarten. Wir dürfen annehmen, daß der Ort der pathologischen Prozesse sich zum mindesten zum Teil zentralwärts befindet. Wahrscheinlich handelt es sich um Vorgänge an den Vorderwurzeln oder Vorderhörnern des Rückenmarks. Pathologisch-

anatomisch liegen hier wahrscheinlich toxisch-degenerative Prozesse vor. Neben den medullären Formen der postdiphtherischen Lähmungen sind von uns auch drei encephalopathische beobachtet worden, die Bilder einer Hemiplegie bzw. Hemiplegie mit Totalaphasie und extrapyramidaler Störungen zeigten. Die postdiphtherischen Lähmungen sind also nicht nur von peripherer, sondern auch von zentraler Natur. Der Sitz der zentralnervösen Erscheinungen kann sowohl im Rückenmark, wie im Gehirn sich befinden und so zu schlaffen und spastischen Paresen führen. Die Schädigungen der nervösen Substanz, die zum Bilde der postdiphtherischen Lähmung führen, sind degenerativer, toxisch-entzündlicher und rein entzündlicher Natur. Dazu kommen noch Nervenläsionen, die durch Vorgänge im Blutkreislauf entstanden sind wie Thrombosen, Embolien und gefäßfunktionelle Störungen. In jedem Fall postdiphtherischer Paresen ist daran zu denken, daß sich der Sitz der Schädigung im Zentralnervensystem befinden kann.

Schrifttum.

Behr: Deutsche med. Wochenschrift Nr. 19, 1936.

Debré, Robert: Revue neurol. 41, I.

Fischl: Neue deutsche Klinik Bd. 2, 1928.

Glanzmann: Schw. med. Wochenschrift II, 1935.

Globus: Zeitschrift f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie Bd. 85, 1923. Zit. nach Congreßzentralblatt für innere Medizin.

Guillain, Georges et Guy Laroche: La réaction du benjoin colloidal avec le liquide céphalo-rachidien de sujets atteints de paralysies diphtériques.

Habel: Med. Klinik Bd. 2, 1932.

Hiller, Fr.: Lehrbuch der inneren Medizin Bd. 2, 1931.

Kral: Medizinische Klinik Nr. 22, 1936.

Lavergne: De l'alteration du liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques du voile du palais et à type de polynévrite.

Leede: Zentralblatt für innere Medizin 1912.

Plaut: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie Bd. 10, 1927.

Staehelin: Lehrbuch der inneren Medizin Bd. 1, 1931.

Sternberg: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1928.

Lebenslauf.

Ich, Harald Wöltge, bin als Sohn des damaligen Oberleutnants und Regimentsadjutanten des I. R. 82, jetzigen Oberstleutnants a. D., Arthur Wöltge, und seiner Ehefrau Charlotte geb. Morawitz am 10. Dezember 1906 in Göttingen geboren.

Meine Schulausbildung begann ich in Hagenau i. E., zuletzt besuchte ich das Realgymnasium I zu Hannover, wo ich im März 1928 die Reifeprüfung bestand. Darauf begann ich das Medizinstudium in Göttingen und legte auch dort im Juli 1930 die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester verbrachte ich in Leipzig, München, Berlin und beendete in Würzburg das Studium mit der ärztlichen Prüfung im Dezember 1933. Danach schlug ich die Sanitätsoffizierslaufbahn beim Heere ein und verbrachte das praktische Jahr am Standortlazarett Hannover. Am 1. Juli 1935 erhielt ich die Approbation als Arzt.